UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 12

DE

L'EMPLOI DU CHLORHYDRATE D'ÉMÉTINE

DANS LES

FORMES BRONCHO-PULMONAIRES DE LA GRIPPE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 31 Juillet 1920

PAR

Mme R. PIETRI

Née BARAM

Née à Kichineu (Bessarabie), le 26 mars 1893

INTERNE INTÉRIMAIRE DES HOPITAUX

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

Examinateurs de la Thèse

DUCAMP, professeur, *Président.*
BOSC, professeur.
LEENHARDT, agrégé. *Assesseurs.*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1920

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 12

DE

L'EMPLOI DU CHLORHYDRATE D'ÉMÉTINE

DANS LES

FORMES BRONCHO-PULMONAIRES DE LA GRIPPE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 31 Juillet 1920

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

Mme R. PIETRI

Née BARAM

Née à Kichineu (Bessarabie), le 26 mars 1893

INTERNE INTÉRIMAIRE DES HOPITAUX

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

Examinateurs de la Thèse { DUCAMP, professeur, *Président*. BOSC, professeur. LEENHARDT, agrégé. } *Assesseurs*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM	MAIRET (✲)	Doyen.
	FORGUE (O ✲)	Assesseur
	IZARD	Secrétaire

Professeurs

Clinique chirurgicale	MM TEDENAT (O ✲)
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT (✲).
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (O ✲)
Clinique ophtalmologique	TRUC (O ✲).
Physiologie	HEDON (✲).
Histologie	VIALLETON.
Clinique médicale	DUCAMP (✲)
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL (✲)
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (✲)
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES (✲).
Anatomie pathologique	MASSABUAU (✲)
Chimie biologique et médicale	DERRIEN (✲)
Microbiologie	N...
Pathologie interne	N...
Clinique médicale	N...
Médecine légale et toxicologie	N...

Professeurs adjoints : MM. Dr ROUVILLE, MOURET, VEDEL

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeur honoraire : M. E. BERTIN-SANS (✲)

Secrétaire honoraire : M. GOT

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique	MM Dr ROUVILLE, prof. adj.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	VEDEL, profes.-adj.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU (O ✲ ✲, a. l. (ch. de c.)
Médecine opératoire	SOUBEYRAN. ✲ ✲, a. l. (ch. de c.)
Pathologie externe	RICHE, agrégé (ch. de c.)
Clinique annexe des maladies des vieillards	EUZIERE, agrégé (ch. de c.)
Accouchements	P. DELMAS, agrégé (ch. de c.)
Matière médicale	CABANNES, agrégé (ch. de c.)
Microbiologie	LISBONNE, agrégé (ch. de c.)
Stomatologie	WATON ✲ (✲), doct (ch. de c.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM CABANNES.	MM ETIENNE.
GRYNFELTT (✲)	P. DELMAS.	LISBONNE.
LEENHARDT.	RUZIERE.	PECH ✲ (ch. d'agr.).
GAUSSEL (✲ ✲).	J. DELMAS (✲).	VALLOIS H. ✲ (ch. d'agr.
RICHE	RIMBAUD ✲.	

Examinateurs de la thèse

MM. DUCAMP, profes., *president.* — M. LEEHARDT, agrégé.
BOSC, professeur. —

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions emises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MON MARI LE DOCTEUR PIETRI

CHEF DE TRAVAUX

CHARGÉ DE COURS A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Dont la collaboration active a facilité tant de fois ma tâche, je dédie particulièrement ce travail fait en commun. Qu'il soit entre nous comme un très doux souvenir, comme un des anneaux d'une longue chaîne de jours heureux

R. PIETRI.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Faible témoignage de ma grande tendresse et de profond amour filial.

A MES BEAUX-PARENTS

En gage de ma vive affection.

A MA TANTE SOPHIE
ET MON ONCLE PIERRE CHOLEM

A MES SŒURS ET MES BELLES-SŒURS

Que j'unis toutes dans une même affection.

R. PIETRI.

A LA MÉMOIRE DE MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAUZIER

Je n'oublierai jamais le précieux enseignement qu'il n'a cessé de me donner durant le cours de mes études et de mon externat dans son service.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCAMP

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HODNEUR

Respectueux hommage de ma profonde reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle il m'a accueillie dans son service et pour l'insigne honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DE ROUVILLE

En reconnaissance pour l'intérêt qu'il m'a toujours témoigné.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ LEENHARDT

R. PIETRI.

A TOUS MES MAITRES

DE LA

FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A MON JURY DE THÈSE

MEIS ET AMICIS

R. PIETRI.

DE

L'EMPLOI DU CHLORHYDRATE D'ÉMÉTINE

DANS LES

FORMES BRONCHO-PULMONAIRES DE LA GRIPPE

INTRODUCTION

Il est peu de médicaments qui, comme l'émétine, appliqués aux buts thérapeutiques les plus variés, aient donné d'aussi bons résultats aux chercheurs qui s'en sont servis, surtout depuis que Paul et Cownley la débarassant de la céphéline et de la psychotrine ont permis de préparer l'émétine à l'état de corps pur.

L'émétine de Paul et Cownley fut introduite en thérapeutique sous forme de sel chlorhydrique par Léonard Roggers comme traitement de la dysenterie amibienne.

Les résultats obtenus, font bientôt considérer le nouveau médicament comme l'amibicide spécifique et Chauffard l'introduit, en France, en 1913.

L'absence de sang dans les selles des dysentériques traités par elle, révèle ses propriétés antihémorragiques;

Flandin et Joltrain les utilisent comme hémoptysies, puis Flandin contre les hémorragies intestinales de la typhoïde, Valassopoulos dans les hémorragies intestinales cancéreuses.

Son emploi dans les maladies du poumon ayant débuté par la cure de l'hémoptysie, Renon continue en l'employant dans la bronchopneumonie, Ramond en obtient d'excellents résultats au cours des bronchites aiguës et chroniques, Méry dans la pneumonie et la broncho-pneumonie.

Lapin et Martel utilisent son pouvoir cholagogue dans le traitement de la congestion du foie. Parke Davis dit avoir, grâce à son action d'irritation locale et de vaso-constriction générale, guéri un psoriasis.

Son effet antiseptique déjà utilisé contre les amibes en fait, pour Ségal et David, un précieux adjuvant de la quinine dans le traitement du paludisme; pour Milian, un antisyphilitique.

Roux et Tribondeau la préconisent contre la dysenterie spirillaire; Barret contre la pyorrhée alvéolo-dentaire.

Renon (*Ind. med. Gazette*) s'en sert dans le traitement du choléra. Enfin Richard Lewisohn étudie son action contre les tumeurs malignes; Ewans et Middleton l'emploient dans les cas de pseudo-goître causé par l'*endamaeba gingivalis*.

Nous nous proposons au cours de ce modeste travail d'examiner une toute petite partie du vaste domaine thérapeutique de l'émétine: son action dans les complications broncho-pulmonaires de la grippe.

CHAPITRE PREMIER

L'EMETINE ET SON EMPLOI DANS LES AFFECTIONS PULMONAIRES

I. — L'Ipéca et ses alcaloïdes

La racine de l'Ipecacuanha était déjà depuis longtemps employée par les Indiens Brésiliens contre le flux de sang, quand, en 1625, les mémoires d'un voyageur portugais en firent mention pour la première fois.

Malgré les travaux de Guillaume Pison (1848) et un essai thérapeutique tenté par Legras avec l'aide d'un apothicaire en 1872, l'usage courant de l'ipéca ne peut guère se dater que de son emploi par Helvetius dans le traitement de la dysenterie du Dauphin, fils de Louis XIV, vers 1686; son succès fut rapide, les cliniciens de Montpellier l'employaient de préférence à l'émétique dans la médication centro-stimulante.

Au point de vue traitement des maladies pulmonaires, en 1850, Broussonnet (de Montpellier), imité par Ressé-guier, puis Dupré (1860) l'emploie dans la médication de la broncho-pneumonie et de la pneumonie.

Au cours du siècle dernier, Stoll, Jacoud, Peter s'en servaient dans les formes bilieuses; Grisolle, chez les vieil-

lards; Trousseau le considérait comme le meilleur remède de l'hémoptysie des tuberculeux.

Durant cette vogue clinique de l'ipéca, de nombreux chimistes avaient essayé d'en isoler le principe actif mais ce n'est qu'en 1817 que Pelletier et Magendie en séparent la « matière vomitive » qu'ils appellent émétine.

En 1823, Pelletier et Dumas la purifiant en font l'émétine blanche que Lefort rectifie en 1873 .Glénard l'obtient cristallisée en 1875. Lefort et Würtz l'étudient en 1877.

Enfin, en 1894, Paul et Cownley en retirent la céphéline puis, l'année suivante, la psychotrine.

La matière vomitive ou émétine de Pelletier était donc non une substance pure, mais un mélange d'alcaloïdes.

D'après Paul et Cownley, l'ipéca du Brésil contient pour cent parties:

1,3 d'émétine vraie;
0,55 de céphéline;
0,05 de psychotrine.

Pyman, en 1917, a encore isolé de l'ipéca deux autres alcaloïdes, la méthylpsychotrine et l'éméfamine.

Il faudra donc toujours tenir compte au sujet des expériences (antérieures à 1894) sur l'action physiologique ou la tonicité de l'émétine, du fait que ce n'était pas seulement l'émétine qui entrait en jeu mais aussi la céphéline et la psychotrine.

La céphéline $C^{28}H^{38}O^4Az^2$ (Car et Pyman) est une base qui cristallise en aiguilles incolores et amères; elle est soluble dans le chloroforme et l'acétone, moins soluble dans l'éther et très peu dans l'eau. Elle se dissout entièrement dans une solution de soude caustique ce qui la différencie beaucoup de l'émétine. Son pouvoir rotatoire est levogyre.

La psychotrine $C^{28}H^{36}O^4Az^2$ (Car et Pyman) est une

base qui cristallise avec 4 H^2O en prismes jaunes allongés à fluorescence bleuâtre.

Elle est soluble dans l'eau, la benzine, l'éther et encore plus dans l'acétone et le chloroforme, les alcools méthylique, éthylique et amylique; ses solutions brunissent à la lumière.

La psychotrine se dissout dans la soude diluée; dans la soude concentrée elle donne un précipité blanc.

L'émétine $C^{29}H^{40}O^4Az^2$ (Car et Pyman) est très fortement alcaline (elle sature 2 HCl) elle se présente sous la forme d'une poudre amorphe qu'on n'a pu faire cristalliser.

Elle est soluble dans l'alcool méthylique, l'alcool amylique, l'éther acétique, l'acétone, le chloroforme et le benzène. Par évaporation de ses solutions, elle se dépose sous forme d'un vernis transparent.

Elle ne se dissout que très peu dans l'eau et est insoluble dans la soude caustique.

Le chlorhydrate d'émétine $C^{29}H^{40}O^4Az^2$ 2 HCl est le sel d'émétine le plus employé en thérapeutique; il est très soluble dans l'eau.

Par l'iodure ou le bromure de potassium, il donne des précipités denses qu'une addition d'alcool redissout.

Au point de vue thérapeutique, il est très important qu'il soit privé de céphéline dont l'action est tout autre que la sienne et qui augmente considérablement sa tonicité.

D'après Guglielmetti la pureté des sels fournis par le commerce n'est pas absolue. C'est à la petite dose de céphéline dont on n'a pu les priver que les solutions de chlorhydrate d'émétine doivent leur aspect fluorescent.

Toujours d'après Gugliemetti, la lumière est sans action sur lui; l'air altère la couleur des solutions concentrées sans en diminuer les propriétés, seule la chaleur le modifie.

A la température de l'ébullition son pouvoir amibicide diminue beaucoup (Roggers) et sa toxicité s'abaisse légèrement.

En tubes scellés, il conserve longtemps ses propriétés.

II. — Effets physiologiques de l'émétine aux doses thérapeutiques

Il faut ici faire une distinction entre l'effet du mélange de céphélide et d'émétine qui constituait l'émétine ancienne, et l'émétine pure de Paul et Cownley; la seconde étant beaucoup moins toxique que la première.

Celle-ci en effet produit une action inflammatoire intense sur la muqueuse gastro-intestinale avec des vomissements presque immédiats si l'administration a eu lieu par voie buccale. Au moment de l'élimination, si l'émétine est introduite par injection (Pécholier, d'Ornellas, Polychronie, Chouppe).

Elle augmente puis ralentit les mouvements du cœur, d'où chute de la pression et du tonus cardiaque, d'après Reboul, Polichronie.

Pour d'Ornellas et Pécholier, l'émétine n'aurait pas d'action sur la pression vasculaire bien qu'elle diminue le nombre des battements du cœur, à cause probablement de la vaso-constriction concomitante (diminution qui va de 40 à 104 pulsations pour des doses de 0,005 à 0,05 chez le lapin); le cœur de grenouille, mis en contact directement avec l'émétine, cesserait, d'après Pécholier, de se contracter deux fois plus vite que les autres.

Le ralentissement de la respiration par l'action de l'émétine ancienne aux doses thérapeutiques serait aussi

très net; d'Ornellas l'a constaté chez l'homme dans les quatre cinquièmes des cas.

Au point de vue de l'action sur le poumon, les auteurs ne s'entendent pas:

Magendie et, plus tard, d'Ornellas trouvent à l'autopsie des poumons congestionnés et hépatisés (chiens et lapins); Pécholier les trouve décolorés, exsangues, blanchâtres). Ces différences peuvent venir tout simplement à des différences de toxicité dans les produits dont ils se servaient

Toujours d'après ces auteurs, et par voie gastrique, les doses de 0,01 provoquent la nausée, de 0,05 à 0,10 les vomissements; avec des doses plus fortes apparaissent la diarrhée, les sueurs abondantes, les vomissements violents et la tendance au collapsus, avec hypersécrétion gastrique, hépatique et salivaire.

L'émétine actuelle a perdu, par sa séparation d'avec la céphéline et la psychotrine, une forte partie de sa toxicité.

A faible dose, elle n'est guère toxique que pour les amibes qui meurent rapidement dans sa solution au cinquante millième.

L'étude de l'action de l'émétine a été reprise, avec le produit pur, par Maurel, en 1901-1902.

Les travaux de cet auteur ont montré qu'elle possède pour les tissus de l'organisme, des affinités différentes et qu'on peut classer ces derniers de deux façons, selon qu'on prend pour base du classement, soit leur sensibilité à être excités par les doses faibles, soit leur susceptibilité à être inhibés par les doses fortes.

Pour les doses non toxiques, c'est la fibre musculaire lisse qui se laisse impressionner la première, puis viennent: le nerf sensitif, le nerf moteur, la fibre striée, enfin la fibre cardiaque, le leucocyte et l'hématie; c'est là l'ordre de sensibilité.

L'ordre de toxicité débute par le nerf sensitif et se continue par le nerf moteur, la fibre striée, la fibre cardiaque; la fibre musculaire lisse arrive ensuite, avant le leucocyte et l'hématie; comme on le voit, ces deux ordres ne diffèrent que par la place que la fibre lisse y occupe; excitée la première, elle est la cinquième à perdre sa fonction.

L'émétine a donc une action élective sur la fibre lisse avec une large marge d'action.

Il y a, comme le dit Maurel, un rapport évident entre l'ordre de sensibilité des éléments anatomiques et les propriétés thérapeutiques de l'émétine.

L'action décongestionnante, par exemple, a été démontrée par lui au cours des expériences suivantes:

L'émétine, en solution forte, irritant les téguments, on pose une goutte de sa solution à 0,50 p. 10 sur la membrane interdigitale d'une grenouille; la circulation s'active, puis les vaisseaux se dilatent et une stase sanguine se produit.

Si on injecte alors dans l'autre cuisse de la grenouille du chlorhydrate d'émétine, à raison de 0,05 par kilo, on voit la circulation reprendre, mais les vaisseaux restent dilatés.

La seconde expérience est encore plus démonstrative, car elle se rapproche des faits cliniques.

Une grenouille présente sur la membrane interdigitale gauche une petite plaie entourée d'une large auréole rouge de vaisseaux dilatés avec arrêt de la circulation. En injectant dans l'autre cuisse du chlorhydrate d'émétine à raison de 0,05 par kilo d'animal, on constate que la circulation devient beaucoup plus rapide à la périphérie de l'auréole et se rétablit dans quelques-uns des vaisseaux où elle était arrêtée.

En renouvellant l'injection après un quart d'heure, on voit la circulation reprendre dans le plus grand nombre

des vaisseaux entourant la plaie tandis que quelques-uns d'entre eux se contractent.

Le chlorhydrate d'émétine peut donc et nous en avons, par ces expériences, la vérification expérimentale, triompher de la vaso-dilatation paralytique et rétablir la circulation dans les points congestionnés.

Il est probable que les bons résultats obtenus par l'emploi de l'ipéca dans les cas de congestion ont pour origine cette action de l'émétine.

Pécholier, avec l'émétine impure, avait déjà constaté, qu'en émétisant des lapins qu'il sacrifiait de suite après, on trouvait, à l'autopsie, des poumons exsangues, pâles et décolorés. Pécholier dit qu'une véritable « saignée du poumon » a eu lieu tandis que l'estomac et la moitié supérieure de l'*intestin* se congestionnaient.

On peut admettre que, pour l'émétine de Pelletier, les doses faibles déterminent l'anémie du poumon résultant de la vaso-constriction des vaisseaux pulmonaires, du ralentissement de la respiration et surtout de la fluxion gastro-intestinale.

Plumier Clermont a, en 1919, étudié l'action de l'émétine sur la circulation pulmonaire; il pense que les vaisseaux de la petite circulation ne réagissent pas à l'émétine comme ceux de la circulation générale.

Il a vu, au cours d'expériences de circulation artificielle, que l'émétine, à forte dose, et agissant *directement* sur les vaisseaux pulmonaires, les fait se dilater, mais moins que ceux de la circulation générale.

L'action décongestionnante de l'émétine peut donc s'expliquer par la vaso-constriction pulmonaire et la dérivation gastro-intestinale, mais son action hémostatique est plus difficile à interpréter.

Quand Trousseau et Peter, pour arrêter une hémoptysie,

donnaient l'ipéca à dose vomitive, la chute de la pression sanguine paraissait une explication suffisante de l'arrêt de l'hémorragie. Mais l'émétine actuelle n'abaisse pas la pression du sang d'une façon sensible, du moins aux doses thérapeutiques (d'Ornellas, Chauffard, Léon Bernard, Plumier-Clermont).

Flandin a montré qu'elle n'augmente pas la coagulabilité du sang. Nous manquons d'explication satisfaisante.

Aux doses thérapeutiques, l'émétine pure n'est pas vomitive, même chez le pigeon qui, pourtant, vomit facilement. Elle est peu purgative, relativement à l'ipéca.

A propos de ses autres propriétés physiologiques, son emploi en clinique a apporté de précieux renseignements.

Elle a, comme l'ipéca, une action sécrétoire nette sur le foie et ses propriétés cholagogues ont été utilisées (Lapin, Martel).

Elle agit également sur les sécrétions bronchiques. Mattéi a noté une hypersécrétion de 5 à 600 centimètres cubes par jour avec de vagues signes de catarrhe bronchique, chez trois amibiens, à la suite d'un long traitement.

Son action parésiante sur la fibre striée a fait prescrire autrefois l'ipéca pour favoriser la résolution musculaire au cours des manœuvres de réduction des fractures et des luxations.

Son action sur la sécrétion urinaire a été très étudiée en particulier par Mattei et Guglielmetti.

Elle produit de l'oligurie probablement par vaso-constriction avec baisse du taux des chlorures et de l'urée. La valeur de la constante d'Ambard s'élève souvent au début au cours, ou même à la fin du traitement, pour retomber plus ou moins rapidement quand la cure est interrompue.

L'émétine est éliminée en nature, mais lentement et par décharges: elle apparaît dans les urines de vingt à cin-

quante minutes après l'injection, et on a pu l'y retrouver au bout de soixante jours, après une dose de 0,16 prise en une seule fois chez des malades dont, il est vrai, la constante d'Ambard variait de 0,09 à 0,12.

III. — Emploi de l'émétine au cours des affections pulmonaires

Les indications thérapeutiques de l'émétine fixées par son action physiologique, sont celles de l'ipéca et elle a sur lui l'avantage de ne pas provoquer de vomissement ou les nausées qui font de l'ipéca, même quand il est prescrit à doses fractionnées, une médication extrêmement pénible.

L'émétine possède ses propriétés hémostatiques et décongestionnantes, elle fluidifie les expectorations et en vide les bronches, aussi l'a-t-on employée dans les affections de l'appareil respiratoire.

Louis Renon (1914) l'a utilisée dans sept cas de pneumonie chez des malades parmi lesquels cinq avaient plus de 50 ans.

Un seul succomba à l'hépatisation grise, les six autres guérirent dans les délais classiques; l'émétine n'a pas paru raccourcir la maladie; chez quatre d'entre eux, la température commença à descendre aussitôt après l'injection et la défervescence se fit en lysis.

Au point de vue stéthoscopique, dans quatre des cas, le souffle a rapidement fait place aux sous-crépitants.

Les doses injectées étaient de 0,02 centigrammes, matin et soir.

Le même auteur a obtenu des résultats encore plus nets dans le traitement de huit cas de broncho-pneumonie par l'injection de 0,04 à 0,06 centigrammes de chlorhydrate d'émétine.

L'amélioration des signes stéthocopiques et de l'expectoration était remarquable ; un seul des malade succomba, les autres guérirent, tous avaient plus de 60 ans.

Méry (1915) a utilisé l'émétine chez des malades jeunes et même très jeunes (l'un d'eux avait 14 mois). Il en a obtenu d'excellents résultats dans la pneumonie, dans la broncho-pneumonie consécutive à la rougeole, le remède agissait bien quand il s'agissait de lésions au stade de congestion, moins bien quand la broncho-pneumonie était confirmée. Dans tous les cas, il note, à la suite de l'injection, une chute de température, une décongestion nette que traduit l'amélioration des signes stéthoscopiques, une amélioration et une augmentation considérable de l'expectoration.

F. Ramond et Jacques Durand ont publié, en 1914, les résultats de nombreux cas de bronchite aiguë et chronique par les injections d'émétine ; ils en ont, en général, obtenu des résultats nettement favorables et conseillent d'employer l'émétine dans les bronchites aiguës, de préférence à la période de crudité. A la période de coction quand l'expectoration est pénible et les expectorats adhérents.

Dans les bronchites chroniques, à tous les degrés, ils en ont obtenu de nombreux cas de guérison.

Enfin Guinon et Mlle Pouzin, qui ont employé l'émétine contre les affections broncho-pulmonaires de l'enfance, et bien que n'ayant obtenu que peu de résultat de son emploi dans les broncho-pneumonies confirmées, reconnaissent son action remarquable dans les grands flux pulmonaires des enfants porteurs d'adénopathies trachéo-bronchiques.

Une médication qui donnait d'aussi bons résultats dans les affections pulmonaires, ne pouvait être négligée dans le traitement des complications grippales au cours des deux dernières épidémies.

CHAPITRE II

LA GRIPPE ET *SES TRAITEMENTS*

I. — Les formes broncho-pulmonaires de la grippe

La grippe, maladie infectieuse et épidémique, spécifique du moins par son épidémiologie et son tableau clinique, a témoigné au cours de ses diverses invasions, d'une prédilection particulière pour l'appareil respiratoire.

Sa gravité extrême dépend, dans le plus grand nombre de cas, de ses localisations pulmonaires.

On a noté: la bronchite généralisée, l'œdème aigu précoce, la congestion pulmonaire aiguë, la broncho-pneumonie et la pneumonie grippale, enfin des formes pleurales et des formes pseudo-phymiques, simulant la tuberculose pulmonaire.

Nous n'insisterons pas au sujet de la grosse bronchite banale dans laquelle l'asthénie et l'élévation thermique sont hors de proportion avec les signes stéthoscopiques.

La congestion pulmonaire grippale est plus intéressante, l'auscultation est négative au début et peut le rester pendant tout le cycle, en général, le foyer n'est perceptible que le troisième jour, après un effort de toux.

Il a pour lieu d'élection un point situé un peu au-dessus de l'angle inféro-interne du poumon et très en dedans. Ce foyer est peu étendu et ne se marque guère que par une bouffée de râles fins aux deux temps, *il n'y a que peu ou pas d'expectoration;* on note la dissociation du pouls et de la température. Au moment où la température s'abaisse; vers la fin du cycle, sans qu'il se produise de dyspnée, ni de cyanose, et très rapidement une invasion de râles fins s'étend à tout le poumon. L'expectoration au début, nulle ou très faible, et légèrement rosée augmente et s'accompagne de quelques gros crachats hémoptoïques. Malgré l'extension des signes stéthoscopiques, la convalescence arrive bientôt.

L'œdème aigu peut débuter au cours d'une forme banale de bronchite ou être primitif,il s'établit avec une effrayante rapidité, envahissant le poumon de la base au sommet, causant de la cyanose et un état asphyxique grave. L'expectoration est rosée, fluide, spumeuse, albuminurie fréquente (Ravaut); à l'auscultation, quelques râles fins avec des zones silencieuses; la mort arrive rapidement dans la plupart des cas.

La bronchite généralisée grippale diffuse peut être grave d'emblée et par elle-même, ou se compliquer d'autres formes pulmonaires. elle évolue soit vers la bronchite capillaire, soit vers la broncho-pneumonie par condensation en foyers limités. L'expectoration est muco-purulente ou purulente et, en général, peu abondante.

La broncho-pneumonie grippale présente des formes extrêmement variables parmi lesquelles on peut cependant distinguer une forme hypertoxique avec forte élévation thermique, facies cyanotique, dyspnée, signes d'intoxica-

tion générale de tous les éléments nobles de l'organisme, qui amène rapidement la mort, tandis que les lésions pulmonaires restent très modérées.

Dans une seconde forme, l'auscultation révèle au contraire une extension des foyers, telle que le blocage pulmonaire suffit à lui seul pour expliquer la cyanose, la tachypnée et la tachycardie, l'hyperthermie croissante et la fatigue cardiaque. Dans ces broncho-pneumonies encore l'expectoration est rare et pauvre.

Parfois la broncho-pneumonie s'installe d'emblée, parfois elle succède à une bronchite diffuse.

A l'auscultation, le souffle ne s'établit pas ou seulement au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures; la broncho-pneumonie grippale est muette; un silence absolu s'étend à de vastes aires pulmonaires.

La broncho-pneumonie s'aggrave, soit par la naissance de nouveaux foyers, soit par le fait que les foyers existant confluent en évoluant vers la forme pseudo-lobaire; la température monte d'emblée à 40°-41°, se déplace par grandes oscillations; le pouls est à 130 ou 140.

Il existe de la rétention chlorurée, de l'albuminurie, une forte azoturie. Une série de phénomènes biochimiques se rapprochant de ceux que P. Duval et Guingant ont décrit chez les blessés schokés, à grand délabrement musculaire. La pression artérielle minima reste élevée, mais le cœur fléchit vite et la pression différentielle se réduit; on observe souvent 11-7 et même 9-6,5 au Pachon.

Ceci correspond à une curieuse dissociation entre la conservation du tonus périphérique et l'affaiblissement du myocarde.

Vers le septième jour, se produit ou l'aggravation fatale ou l'amélioration avec chute de la température en lysis et rétablissement lent et presque sans expectoration de la perméabilité pulmonaire.

La pneumonie grippale se rencontre, d'après Netter, dans un cas sur vingt; elle se distingue de la pneumonie franche par un ensemble de signes qui ont fait nier son existence propre par certains auteurs (Teissier).

En général, elle s'établit sans le grand frisson solennel du début, sans pleurodynie; les crachats ne sont pas rouillés ou très peu, mais rares et très adhérents, avec tendance à la purulence.

La courbe est irrégulière et, à la défervescence, les crépitants envahissent le poumon sans que l'expectoration augmente.

Sa fréquence a été plus considérable en 1918. W.-J. Stone et Swift sur 15.170 cas, l'ont signalée 2.684 fois, soit 17 p. 100, et la mortalité s'est élevée à 941 décès, soit 35 p. 100.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE
ET BACTERIOLOGIE DE LA GRIPPE

Les lésions pulmonaires de la grippe sont caractérisées par leur étendue et leur diffusion ainsi que par l'association de l'œdème avec une congestion intense.

Parfois toutes les lésions peuvent s'observer réunies en un seul sujet: fonte purulente, noyaux de broncho-pneumonie entourés d'une zone d'œdème, splénisation, hépatisation rouge et grise.

Les bronches sont rétrécies et contractées, enduites d'un pus épais.

Nonat avait déjà attiré en 1847 l'attention sur l'existence de fausses membranes dans la grippe. Askanazy s'est particulièrement occupé pendant l'épidémie de 1919 de la réaction des bronches à l'infection.

Il signale dans son travail, le fait que la réaction leucocytaire habituelle paraît entravée ou retardée par la grippe.

On a trouvé, dans les expectorations des grippés, ou dans leur parenchyme pulmonaire, toute une série de microbes plus ou moins constants, mais l'agent réellement pathogène reste encore ignoré.

Il se peut que la grippe réalise son tableau clinique spécifique, non par un seul microbe mais par l'association dans des conditions favorables de microbes unis en une symbiose pathogène.

Toujours est-il que les microbes incriminés sont nombreux.

En 1892, Pfeiffer avait trouvé le cocobacille qui porte son nom; Kitosato et Wechselbaum crurent ainsi à sa spécificité.

Mais, en 1904-1905, Bezançon et I. de Jong disent ne l'avoir jamais rencontré; de même, Leclère, Orticoni, l'ont cherché en vain; en 1918, Gate et Dechosal l'ont trouvé une seule fois sur 105 recherches.

Richet fils et Barbier ont vu le bacille de Pfeiffer dans la congestion pulmonaire, le pneumocoque dans la pneumonie et la broncho-pneumonie, le streptocoque dans les formes toxiques.

Ratery et David signalent l'association du streptocoque et du B. Pfeiffer avec les catharrhales.

Meunier, pendant la grippe de 1918, a vu le cocobacille de Pfeiffer presque pur au début s'associer, d'abord aux catarrhales et au pneumocoque, puis s'adjoindre dans les formes graves et compliquées les cocci pyogènes.

On a voulu voir un parallélisme entre l'évolution des associations microbiennes et l'extension de la maladie.

Beau, Dide, de Verbizier, Renon, Netter, ont signalé un spirochète; d'autres auteurs ont retrouvé des spirilles; Ségale, le streptocoque pandemicus et Mg. Marbois « le petit bacille rouge ». William Fletcher, sur 36 autopsies, a trouvé 11 fois des microbes identifiables au méningocoque.

Enfin Nicolle et Lebailly, croient à l'existence d'un virus filtrant. Au total, jusqu'ici aucune espèce microbienne ne s'impose avec une spécificité absolue.

TRAITEMENT

Le traitement de la grippe qui, vers 1890, était assez simple, s'est considérablement compliqué.

Le praticien a le choix, un choix un peu embarrassant entre les différents procédés qui s'offrent à lui. D'autant mieux que chacun peut paraître donner lieu à d'excellents résultats et c'est assez naturel.

La grippe, non compliquée, a une tendance naturelle à la guérison spontanée, en quelques jours la température, qui était montée à 40°, retombe et tout essai de traitement intervenant à ce moment a l'air d'avoir réussi.

Les polyvaccins employés pour essayer de combattre le plus grand nombre possible des microbes qu'on rencontre chez les grippés, ont donné quelques résultats au point de vue préventif.

Au point de vue curatif, on s'est servi du sérum anti-pneumococcique; il donne de bons résultats (Lassance), mais il occasionne des accidents sériques fréquents.

M. Grigault et Moutier ont tenté la plasmothérapie en injectant du plasma citraté de convalescent. Lesne Brodin et Saint-Girons, ont essayé l'auto-plasmothérapie.

On a encore essayé les stoksvaccins iodés.

En général, les sérums employés dans un but curatif ont bien agi contre la toxémie, mais ils sont absolument inefficaces contre les signes fonctionnels, le processus évolue

sans changement, malgré leur emploi, la toux, la dyspnée et l'expectoration ne sont pas modifiées (Lassance).

C'est également l'avis de la Commission anglaise qui publia ses travaux dans *The Lancet,* du 26 octobre 1918.

D'après Eyre et Love, il n'est même pas prudent d'utiliser à titre curatif le vaccin dont on s'est servi pour vacciner les Néo-Zélandais (pneumocoque, streptocoque, bacille de Pfeiffer, B. pseudo-diphtérique, B. de Friedlander, staphylocoque doré, catarrhales), car il cause, pendant les premiers jours après l'injection, une hypersensibilité à la grippe.

Les médications anti-infectieuses ne sont utiles que si on les emploie d'une façon précoce ; si les lésions pulmonaires sont déjà caractérisées elles ne peuvent servir que d'adjuvant.

Les métaux colloïdaux ont été largement utilisés : l'électrargol est contre-indiqué par l'œdème, la cyanose et l'asphyxie ; l'or colloïdal cause des réactions violentes ; l'étain a donné d'excellents résultats (Netter). Le rhodium électrique se recommande, comme le dit G. Lyon, sinon par son efficacité, du moins par son absence de réaction.

On a encore injecté comme anti-infectieux, le bleu de méthylène et l'urotropine (Blum, Lœper, Grosdidier, Triboulet). L'arsenic, associé à la quinine (A. Gauthier), le terpène ozone (Lesne), le novarsénobenzol (Bruhl et Franck) ; Capitan, l'arsenic colloïdal. Para pratique, dans la broncho-pneumonie, les injections sous-cutanées de lait. Barrow injecte le salicylate de soude, et Fenarini, le sublimé corrosif, d'autres le formol, etc.

Il faut encore leur ajouter toute la série des médications symptomatiques.

L'adrénaline, excellente dans les grippes asthéniques, est contre-indiquée dans les formes pulmonaires où elle

accroît la pression minima sans que le cœur réponde à cet appel (Moutier).

La richesse apparente des moyens de traitement de la grippe traduit une réelle pauvreté de médication sûre et certain d'entre eux, comme les antithermiques qui n'abaissent la température qu'en inhibant les centre et en causant une dépression dangereuse, les opiacés qui entravent l'épuration urinaire et l'expectoration, réalisent avec l'infection ce que Manquat appelle la « synergie pharmacotoxique ».

Dans les formes broncho-pulmonaires, il est préférable de s'en tenir à l'emploi des moyens hygiéniques, des colloïdaux pas trop brutaux, à la plasmothérapie comme médication abortive quand il est possible de la pratiquer. Les enveloppements humides abaissent la courbe de température sans déprimer le malade. On peut donner la quinine comme tonique; une énergique médication cardio-vasculaire doit être mise en action dès que le cœur donne des signes de fatigue.

Mais il y a surtout indication à dégager le poumon, à le décongestionner et à augmenter l'expectoration.

La saignée a sur le poumon un effet très net, surtout dans les cas d'œdème; elle agit aussi sur le spasme des bronches dans les poumons bloqués, c'est une excellente pratique.

L'ipéca serait aussi d'un très bon emploi dans ces formes, malheureusement la grippe est trop hyposténisante pour qu'on ose ajouter à son action, l'action dépressive de l'ipéca aux doses nécessaires.

G. Lyon conseille de l'employer à petites doses sous forme de sirop de Desessart.

Mais si l'ipéca ne peut être employé à dose suffisante, à cause de son action dépressive, l'émétine qui, dans le trai-

tement de la pneumonie, de la broncho-pneumonie, des bronchites et de l'hémoptysie a montré qu'elle était autant que lui spécifique des phlegmasies pulmonaires peut très bien le remplacer.

Nous avons pu, grâce à l'obligeance de M. le docteur Blouquier de Claret, interne des hôpitaux, rassembler une centaine d'observations d'affections broncho-pulmonaires grippales traitées par le chlorhydrate d'émétine à l'hôpital mixte de Saint-Etienne, nous n'en publions ici que quelques-unes pour éviter une répétition ennuyeuse.

Le chlorhydrate d'émétine a été employé à assez forte dose, comme il est nécessaire de le faire dans une maladie qui va vite et où il ne faut intervenir ni trop tard ni trop peu.

On peut d'ailleurs, à propos de la médication des formes broncho-pulmonaires de la grippe par l'émétine, répéter ce que disait d'elle Chauffard au sujet de son emploi dans l'amibiase : « Nous n'obtiendrons les belles guérisons qu'à condition de recourir à la dose suffisante, celle de 4 centigrammes est trop faible, 8 à 10 centigrammes et même 12, me paraissent la dose à prescrire ».

Baerman et Heinemann, après de nombreuses expériences cliniques, ont déclaré qu'on peut employer l'émétine à la dose de 0,15 à 0,20 centigrammes ; ils ont même injecté 0,30 et 0,40 centigrammes en une fois dans les veines de leurs patients avec la seule précaution de diluer la dose.

La dose toxique massive étant probablement supérieure à 0,50 cela nous laisse un assez large coefficient de sécurité.

OBSERVATIONS

Ces observations inédites sont dues à l'obligeance de M. le docteur Blouquier de Claret qui en a recueilli une centaine à l'hôpital mixte de Saint-Etienne, et à l'hôpital suburbain de Montpellier (service de M. le professeur Ducamp).

Dans le traitement de la bronchite, le résultat des injections d'émétine est excellent.

Observation Première

(Inédite)
Bronchite grippale

J. V..., classe 1915, soldat, entre à l'hôpital mixte le 9 octobre 1918 pour bronchite grippale.

Antécécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels: bronchite à 7 ans; *collatéraux:* frère mort à 2 ans, méningite.

Début: 5 octobre 1918 par courbature, épistaxis, toux, vomissements, constipation, vagues douleurs thoraciques.

9 *octobre:* dyspnée, teinte cyanotique des extrémités, submatité à gauche et en arrière, sibilants et ronchus des deux côtés prédominants à gauche; langue saburrale, météorisme, constipation.

Traitement: 2 enveloppements sinapisés par 24 heures;

on fait, le malade étant dyspnéique et ne *crachant pas* 0 gr. 16 d'émétine.

10 *octobre:* chute brusque de la température, les signes pulmonaires persistent à gauche mais le *sujet expectore un plein crachoir.*

11 *octobre:* la défervescence s'accentue et le sujet est autorisé à manger le 12; sort guéri le 20.

Observation II

(Inédite)

Broncho-pneumonie grippale. — Décès.

D. F..., 5 génie, 43 ans, entré le 9 octobre 1918 pour bronchite grippale diffuse avec congestion pulmonaire. Début le 6 octobre 1918 par céphalée et toux.

Antécédents personnels: fièvre typhoïde à 25 ans; incontinence d'urine contractée au front en 1916, évacué pour cette raison; emphysème pulmonaire.

10 *octobre:* toux, expectoration peu abondante mucopurulente; signes d'emphysème pulmonaire, râles de bronchite disséminés sur toute la hauteur des deux poumons. Cœur mou, tachycardique, pouls 110; traces d'albumine.

Traitement: enveloppements sinapisés, alternant avec des enveloppements froids, cachets avec quinine, caféine, strychnine.

12 *octobre:* le sujet présentant des signes d'encombrement bronchique, on fait 0 gr. 16 d'émétine.

Le 13: *expectoration abondante muco-purulente aérée;* le malade emplit deux pleins crachoirs.

15 *octobre:* on perçoit des sous-crépitants disséminés sur toute l'étendue du poumon droit et localisés à la base gauche; expectoration moins abondante, crachats rouillés adhérents

16 *octobre:* on pratique 0 gr. 20 d'émétine, la température s'abaisse d'un degré et deux dixièmes l'*expectoration se rétablit abondante*. Le cœur faiblissant, on donne de l'infusion de feuille de digitale.

17 *octobre:* le sujet, très dyspnéique se cyanose; on lui fait des ventouses scarifiées.

18 *octobre:* îlots de broncho-pneumonie disséminés sur toute l'étendue des deux poumons.

19 *octobre:* les signes perçus à l'auscultation s'accentuent; certains îlots présentent un soufe; dyspnée intense cyanose; on refait 0 gr. 20 d'émétine; le malade expectore davantage mais ne peut arriver à vider son poumon.

20 *octobre:* injection intra-musculaire de 3 litres d'oxygène; huile camphrée, 40 cc.; ventouses scarifiées.

22 *octobre:* mort par collapsus cardiaque.

Il est rare que dans les broncho-pneumonies grippales l'émétine amène un bon résultat, à cause probablement de l'étendue et de la multiplicité des lésions et de la sidération de l'organisme, malgré la décongestion et l'augmentation de l'expectoration qu'elle provoque. Au contraire, dans les pneumonies, les résultats sont très satisfaisants.

Observation III

(Inédite)

Pneumonie grippale de la base droite. — Guérison.

D. A.., 45 ans, chauffeur, entre à l'Hôpital mixte, le 30 septembre 1918 pour grippe infectieuse, congestion pulmonaire base droite.

Antécédents: héréditaires, père et mère morts âgés; *collatéraux:* 3 sœurs bien portantes, 1 frère mort à 7 ans; *personnels:* marié, pas d'enfants, tousse l'hiver depuis 25 ans.

Depuis le début des hostilités, hospitalisé quatre fois pour entérite; amaigrissement marqué (20 kilos), hydrocèle gauche; début par céphalée, courbature, le 28 septembre 1918.

30 *septembre:* à l'entrée, hyperthermie, point de côté droit, dyspnée; matité base droite, exagération des vibrations, obscurité respiratoire, sous-crépitants à la fin de l'inspiration; à gauche, signes de bronchite; tachycardie, premier bruit prolongé; dilatation de l'estomac, diarrhée; rien aux autres appareils, pas d'albumine.

Traitement: enveloppements sinapisés, 40 cc. huile camphrée, potion de Todd.

2 *octobre:* souffle tubaire base droite, expectoration peu abondante; quelques crachats rouillés, cœur mou; on fait 0 gr. 20 de chlorydrate d'émétine et on prescrit de l'infusion de feuille de digitale, 1 gr. 50, pour prendre en 3 jours.

3 *octobre:* mêmes signes à l'auscultation que la veille; *expectoration abondante, deux crachoirs,* crachats aérés et quelques-uns hémoptoïques.

4 *octobre:* intermittences cardiaques (une sur 10 pulsations), pâleur marquée de la face; instabilité cardiaque; en plus des 40 cc. d'huile camphrée, on fait une injection de spartéine.

5 *octobre:* même état; expectoration moins abondante.

6 *octobre:* injection de 0 gr. 12 d'émétine.

7 *octobre: expectoration très abondante,* crachats spumeux, hémoptoïques; atténuation du souffle sous-crépitant de retour.

8 *octobre:* chute de la température de 1°4. Les signes stéthoscopiques sont grandement amendés. Le sujet entre en convalescence le 14 octobre 1918.

Observation IV

(Inédite)

Pneumonie grippale gauche avec pleurésie. — Congestion pulmonaire droite. — Guérison.

J. J..., 2e groupe aviation, 31 ans, chauffeur, vient du front, entre à l'hôpital mixte le 17 septembre 1918 pour bronchite grippale.

Antécédents héréditaires: père et mère bien portants; *personnels:* éthylisme, marié, pas d'enfants; *collatéraux:* pas de frère, ni de sœur.

Début le 13 septembre par diarrhée, courbature générale; à l'entrée: gargouillements fosse iliaque droite; langue saburrale, signes de bronchite bilatérale, premier bruit du cœur assourdi; 1 gr. 10 albumine.

Traitement: quinine, antipyrine, purgation légère, ventouses.

20 *septembre:* matité à la base gauche, augmentation des vibrations, crépitants, souffle tubaire intense; côté droit: submatité, ronchus, sibilants, sous-crépitants fins, dyspnée intense, *rares crachats hémoptoïques.*

Même traitement: en plus, révulsion énergique (enveloppements sinapisés), infusion de digitale.

24 *septembre:* souffle tubaire bilatéral, crépitants, cyanose, dyspnée, *très grandes difficultés pour l'expectoration;* on fait 0 gr. 20 d'émétine; dans la nuit qui suit, le malade *crache à plein crachoir.*

27 *septembre:* l'expectoration ayant diminué dans de notables proportions, on refait une injection de 0 gr. 16 d'émétine; même constatation, *facilité d'expectoration* plus grande (crachats aérés, rouillés et abondants).

29 *septembre:* injection de 0 gr. 08 d'émétine pour con-

tinuer l'action de l'injection précédente. A cette date existent : frottements sur toute la hauteur du poumon gauche et une respiration très soufflante à la partie moyenne ; à droite, souffle tubaire et crépitants.

3 *octobre:* point de côté gauche ; dyspnée ; gêne respiratoire ; matité sur toute la hauteur du poumon ; à droite, crépitants, souffle de retour.

4 *octobre* : mêmes signes subjectifs ; matité ; abolition des vibrations ; souffle aux deux temps, lointain et doux ; égophonie, pectoriloquie ; mêmes signes à droite.

5 *octobre:* signes très nets d'épanchements à gauche, le cœur dévié bat sous le sternum ; le sujet est cyanosé, très agité ; température 40°2. Ponction exploratrice faite entre 7e et 8e côtes à gauche sur une ligne partant de la pointe du scapulum ; donne issue à du liquide louche séro-hématique ; on pratique une thoracentèse et on retire 1.000 cc. de liquide de même nature que celui fourni par la ponction exploratrice.

7 *octobre:* on pratique un abcès de fixation.

10 *octobre:* signes de congestion pulmonaire bilatérale ; à gauche, on pratique une ponction exploratrice, mais on ne ramène aucun liquide ; il persiste cependant de ce côté une matité absolue, abolition des vibrations, égophonie, pectoriloquie aphone, l'absence de liquide seul permet de constater que l'épanchement ne s'est pas reformé.

11 *octobre:* on incise l'abcès de la cuisse, il s'en écoule du pus en abondance.

Le malade entre en convalescence le 16 et sort, partant en convalescence d'un mois le 26.

Observation V

(Inédite)

Congestion pulmonaire grippale de la base gauche. — Guérison.

V... entre le 8 avril 1920, pour toux, expectoration mucopurulente peu abondante, pleurodynie gauche. Début le 6, brusquement par frissons, céphalée et hyperthermie. Il est admis au 3e pavillon de contagieux avec le diagnostic de grippe à forme pulmonaire.

Pas d'antécédents héréditaires ni personnels.

Le malade est cyanosé, présentant de la polypnée, de l'anxiété. Il existe de la submatité à la base gauche, augmentation des vibrations et un souffle très limité, mais intense est perçu à la partie moyenne du poumon gauche, près de la colonne vertébrale. *L'expectoration est rare;* quelques sibilants et ronchus disséminés au poumon droit; les bruits du cœur sont sourds, réguliers.

Le diagnostic de grippe avec congestion de la base gauche est porté. On institue comme traitement des enveloppements froids et l'on prescrit une injection de chlorhydrate d'émétine de 0,12 centigr.

Le 9, *le malade expectore abondamment des crachats spumeux, aérés et remplit un plein crachoir;* le 10, les phénomènes pulmonaires s'amendent, le *souffle a perdu de son intensité* et l'on note, à la base gauche, *quelques sous-crépitants fins.* Le 11, l'expectoration ayant diminué on refait une nouvelle injection de 8 centigr. de chlorhydrate d'émétine. On assiste à nouveau le 12, a une *augmentation considérable de l'expectoration;* les crachats sont spumeux et présentent quelques stries de sang. La fièvre ne baisse pas. Elle prend au contraire un type à grandes

oscillations. Un abcès de fixation, qui avait été fait à l'entrée, est incisé. Malgré ce, la fièvre persiste. Du 11 au 27, les signes pulmonaires ont disparu mais de grandes oscillations thermiques continuent à se produire. Le malade se plaint de l'oreille gauche et le 27, spontanément, il se produit une parasynthèse du tympan gauche. L'otite suppurée guérit par les moyens ordinaires en dix jours. Le malade est proposé pour une convalescence d'un mois et sort de l'hôpital le 3 mai 1920.

Même dans l'œdème aigu du poumon où cependant le pronostic est extrêmement grave, l'émétine a donné de bons résultats.

Observation VI

(Inédite)

Œdème aigu du poumon.

E. B..., 9e dragons, entre le 10 octobre 1918 pour cyanose et dyspnée. Début le 7 octobre 1918 par céphalée, épistaxis; il est mis au régime lacté, application de ventouses et quinine.

Antécédents héréditaires: parents en bonne santé; *personnels:* a eu la rougeole à 18 ans.

A l'entrée: langue saburrale, constipation, rate décelable à la percussion. Ce qui frappe au premier abord c'est la cyanose. Le sujet prend une position semi-assise dans son lit, les ailes du nez battent et la polypnée est intense. Les extrémités sont cyanosées, le pouls rapide 130 et petit. On constate aux deux bases de la submatité et des bouffées de sous-crépitants fins se perçoivent des deux côtés. L'expectoration est nulle. Présence notable d'albumine dans les urines.

Le 11 octobre 1918, la cyanose augmente la polypnée s'accroît, le malade rejette quelques crachats hémoptoïques peu abondants. Les sous-crépitants se sont étendus de la base jusqu'à la partie moyenne des poumons, donnant l'impression d'un envahissement rapide de l'appareil pulmonaire; on pratique une saignée de 350 cc. de sang, poisseux, se coagulant rapidement; des injections intra-musculaires dans la masse fessière (3 par 24 heures) d'oxygène sous pression au moyen d'un obus pourvu d'un mano-détendeur sont pratiqués; 0 gr. 16 de chlorhydrate d'émétine sont injectés sous la peau. Le 12, le *malade expectore abondamment des crachats aérés, spumeux*, légèrement rosés.

Le 13, la dyspnée est moindre, l'*expectoration est assez abondante*, la température se maintient élevée. L'expectoration diminue comme abondance, mais les crachats sont toujours aérés. L'auscultation permet de constater une diminution notable de la hauteur où étaient perçus les sous-crépitants. La cyanose est moindre et la respiration plus aisée.

Le 15, après une nouvelle injection de 0 gr. 16 d'émétine, la température tombe à 37°. *Le malade, à nouveau, expectore abondamment* (2 crachoirs en 24 h.) des crachats aérés, spumeux, non teintés de sang.

Du 16 au 20, la température oscille autour de 37° et la convalescence est franche à partir du 21.

Sort guéri huit jours après; proposé pour une convalescence d'un mois.

Les autres observations reproduisent point par point le type de celles que nous avons publié.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Le chlorhydrate d'émétine s'emploie couramment en thérapeutique dans les cas d'hémoptysies, de pneumonie de broncho-pneumonie et d'amibiase intestinale, à des doses variant entre 0,02 centigr. par jour et 0,10, 0,12 et jusqu'à 0 gr. 28 par jour. Les cliniciens ne sont pas, d'une façon générale d'accord sur les doses à employer; c'est une question d'espèce car plusieurs facteurs entrent en jeu pour fixer la limite qu'il est imprudent de dépasser.

1° *La toxicité accumulative.* — Il ressort des expériences sur la toxicité de l'émétine (Méry et Millian, Guglielmetti, Mattéi) et des observations publiées, qu'en général, à moins d'intolérance spéciale assez rare, les phénomènes d'intoxication ne se montrent que quand la dose globale de 1 gr. 50 est dépassée. Ceci indépendamment de la manière dont les injections ont été réparties sur un laps de temps assez long, car l'émétine met jusqu'à 60 jours à s'éliminer.

Cette toxicité accumulative a une grande importance quand, comme dans l'amibiase, le traitement doit être continué longtemps.

Dans les complications pulmonaires de la grippe, la maladie évolue rapidement, la décision s'obtient en peu de jours, et il est rare qu'on fasse plus de 3 injections.

2° *Le mode d'emploi et la porte d'entrée.* — On a administré l'émétine par la voie rectale, Chauffard a montré qu'elle exerce localement une irritation inutile et nuisible de l'intestin. Ce mode d'administration est abandonné.

On a de même abandonné la pratique des injections intramusculaires qui sont douloureuses et la voie intra-rachidienne qui n'est pas indiquée; la voie buccale est peu pratiquée.

Restent la voie hypodermique et la voie intraveineuse.

Par la voie intraveineuse, l'émétine arrivant brutalement au contact des vaisseaux et du système nerveux, présente une toxicité de deux à cinq fois plus forte que quand on l'injecte par voie sous-cutanée (Valter et Koch, Maurel, Guglielmetti).

La voie sous-cutanée, préconisée par Roggers reste le mode d'injection de choix.

Il faut autant que possible employer des solutions très diluées, la concentration étant également un facteur de toxicité (Guglielmetti).

Quand aux doses employées, nous pensons que pour obtenir de l'émétine tous les bons résultats qu'elle est susceptible de donner, il faut au minimum injecter de 0,08 à 0,16 centigrammes, l'injection ne sera renouvelée que quand l'effet expectorant et décongestionnant de la première ne se fait plus sentir.

La toxicité par accumulation n'est pas à craindre, car, dans les complications pulmonaires de la grippe, ou la mort ou l'amélioration arrivent assez vite pour qu'il soit inutile de faire une quatrième injection.

Nous n'avons donc à craindre que la toxicité massive qui est au-dessus de 0,50 centigr. en moyenne.

CONCLUSIONS

L'émétine possède à un haut degré les propriétés décongestives et expectorantes de l'ipéca, sans en avoir les inconvénients dépressifs.

Par son action sur les fibres lisses, elle augmente le tonus pulmonaire et vide les bronches (*à la suite des injections de véritables vomiques se produisent*), elle facilite la circulation, augmente et fluidifie la sécrétion.

Ses effets physiologiques justifient son emploi dans tous les cas de congestion et d'encombrement pulmonaire, en particulier dans la grippe où l'état d'extrême asthénie contre-indique l'emploi de l'ipéca total.

De l'étude des observations qui ont servi de point de départ à ce travail, il découle que :

1° Les fortes doses conseillées par Chauffard ne sont pas à craindre ; il est toutefois prudent d'employer pour les injections uniquement la voie sous-cutanée et de surveiller le cœur ;

2° Parmi les nombreux cas observés et dont nous ne relatons que les plus typiques, le chlorhydrate d'émétine a donné d'excellents résultats dans les cas d'œdème aigu du poumon, dans la bronchite généralisée, dans la forme d'œdème pulmonaire, de pleurésie et de pneumonie.

Au contraire, les broncho-pneumonies grippales ne paraissent pas influencées par cette médication à cause pro-

hablement de la multiplicité et de l'étendue des lésions, les malades ne pouvant faire les frais de la réaction.

Il est bien entendu que le modeste travail que nous apportons ne se propose pas d'ajouter aux nombreuses indications des complications grippales une nouvelle médication spécifique, mais simplement un adjuvant précieux pour le traitement de l'encombrement pulmonaire, commode à employer et qui doit toujours marcher de pair avec la médication tonicardiaque et anti-infectieuse qui, d'emblée, doit être instituée.

BIBLIOGRAPHIE

Askanazy. — Les lésions des grosses voies aériennes dans la grippe. *Corr. f. Sweitzer Aerzte*, 12 av. 1919.

Baermann et Heinemann. — Trait. de la dysenterie amibienne par l'émétine. *Munc. Med. W.*, 27 mai 1913.

Barrow. — A case of spanish influenza treated by intravenous inject. of sodium salicylate. *St Bath. Hosp. J.*, Londres, 1918-19, p. 29.

Blum. — Traitement de la grippe par le bleu de méthylène. Acad. méd., 4 mars 1919.

Bruhl et Franck. — Trait. de la grippe par le novarsénobenzol. *Soc. méd. hôp.*, 1918, p. 898.

Brown. — Treatment of influenzal pneumonia by citrated tranfusion. *J. am. med. ass. Chicago*, 1918, p. 1602

Chalier. — Quelques remarques sur la grippe et son traitement. *Progrès méd.*, 1919, p. 142.

Chauffard. — Etat hémoptoïque chronique guéri par l'émétine. *Bull. soc. méd. hôp.*, 1914, janvier.

Chouppe. — Recherches thérapeutiques et physiologigues sur l'ipéca, Paris, 1874.

Dalimier. — La toxicité du chlorhydrate d'émétine. *Pr. médicale*, Paris, 1917, p. 33.

Delioux de Savignac. — Action ipéca dans mal. des org. respiratoires. *Bull. gén. thérap.*, 1851.

Dopter et Pauron. — Contrib. à l'étude de l'action de l'émétine. *Bull. Soc. hôp.*, 4 décembre 1913.

Eagleton et Butcher. — Quelques points du trait. de la grippe compliquée. *The Lancet*, 5 avril 1919.

Flandin et Joltrain. — Trait. des hémophtysies par l'émétine. *Soc. méd. hôp.*, 17 avril 1913, p. 764; 24 juillet 1913, p. 115.

Fletcher (William). — Broncho-pneumonie à méningocoques au cours de la grippe. *The Lancet*, janvier 1919, p. 104.

Gate et Dechosal. — Microbes des complications grippales. Soc. biol., déc. 1918.

Grigault et Moutier. — Essai de trait. de la grippe par plasmothérapie. Acad. sciences, 18 nov. 1918.

Grasset. — De la médic. vomitive. *Th. d'agrégation*, 1875.

— et Amblard. — Emétine et atropine. *Montpellier médical*, 1881, p. 101, 191, 293.

Guglielmetti. — La toxicité du chlorhydrate d'émétine. *Presse médicale*, 24 janvier 1918.

Guinon et Ponsin (Mlle). — Sur l'emploi de l'émétine dans les affections broncho-pulmonaires de l'enfance. Soc. méd. hôp., 9 juillet 1915.

Helvetius. — *Traité des mal. les plus fréquentes*, 1703.

Holm et Davidson. — Broncho-pneum. à méningocoq. *Bull. John Hopkins Hospital*, Baltimore, nov. 1919.

Huchard. — Quelques formes cliniques de la grippe infectieuse. Soc. méd. hôp., janvier 1890.

Jaquemet. — Etude des ipécacuanha. *Th. Lyon*, 1890.

Joltrain (E.) et Bayle. — A propos de l'épidémie de grippe. Soc. méd. hôp., 25 octobre 1918.

Lapin. — Action cholagogue de l'émétine *Rev. méd.* Alger, février 1914.

Lassance. — Trait. de la pneumonie par le sérum antipneumococcique. *Rev. médicale,* 23 janvier.

Lajoie. — The use of the blood of a convalescent patient in the treatment of influenzal pneumonia. *J. Lancet, Minneapolis,* 1918, p. 55.

Laumonier. — Bactér. des formes anormales de la grippe. *Presse médicale,* 1920, 20 mars.

Lesné, Brodin, St-Girons. — Autoplasmothérapie de la grippe. Soc. biol., 15 mars 1919.

Lesné. — Trait. des formes graves de la grippe p. les inject. de terpène ozone. *Bul. gén. th.,* 1918, p. 284.

Leishmann. — The result of protective inoculat. against influenza a in the army at home 1920. *The Lancet,* 14 février.

Lewisohn. — Action de l'émétine sur les tumeurs malignes. *J. of Am. méd. ass.,* janvier 1918.

Loeper et Grosdidier. — A propos du traitement de la grippe. *Progrès médical,* 1918, p. 427.

Lyon (G.). — Les traitements nouveaux de la grippe. *Pr. médicale,* 1er mai 1919.

Manquat. — Examen critique de quelques médicaments en usage dans le traitement de la grippe simple. *Bul. méd.,* 1919, p. 143.

Mattei. — Emploi du chlorhydrate d'émétine. *Paris méd.,* 1917, p. 295.

— Soc. biol., 23 mars 1918.

— et Ribon. — Elimination urinaire de l'émétine chez l'homme. Soc. biol., 10 nov. 1917.

Méry et Millian. — Recherches expérim. sur la toxicité du chlorhydrate d'émétine. Soc. biol., 16 juin 1917.

Méry. — L'émétine dans les affections aiguës des voies respiratoires. Soc. méd. hôp., 2 juillet 1915.

Meunier. — Bactériologie de la grippe. Acad. méd., 14 janvier 1919.

Moutier. — La grippe, ses formes pulmonaires et leur traitement. *Gaz. des hôp.*, 1919, p. 165.

Maurel. — Constatation expérimentale de l'action décongestionnante du chlorhydrate d'émétine. Soc. biol. 19 octobre 1901.

— Note sur l'ordre de sensibilité et de toxicité des princip. élém. org. à l'émétine. S. biol., 23 déc. 1901

— Rapport entre l'ordre de sensibilité des principaux éléments anat. à l'émétine. Soc. biol., 11 janv. 1902

— Contrib. à l'étude expérim. du chlorhydrate d'émétine. *Bull. Acad. méd.*, 26 mars 1914.

Netter. — Les injections d'oxyde d'étain en suspension colloïdale dans la grippe compliquée. *Bull. Acad. méd.* Paris, 1918, p. 427.

— L'épidémie de grippe de 1918. Acad. méd., 1 oct. 18.

Ornellas (D)' — Mém. sur l'action physiol. de l'émétine. *Bull. Soc. thérapeutique*, Paris, 1873.

Pelletier et Magendie. — Recherches chim. et phys. sur l'ipéca. Acad. sciences, 25 févr. 1918.

Para. — Les inject. sous-cut. de lait dans les broncho-pneumonies grippales. *Rev. gén. chim. et thér.*, 1919.

Polichronie. — Etude expérimentale sur l'action thérapeutique et physiologique de l'ipéca et de son alcaloïde. *Thèse* Paris, 1874.

Pécholier. — Recherches expérimentales sur l'action physiologique de l'ipéca. *Montpellier médical*, 1862, t. IX, p. 420.

— Action de l'ipéca à haute dose. *Montpell. médical*, 1864, p. 489.

— Théorie sur l'action anti-hémoptoïde de l'ipéca. *Montpellier médical*, 1879, p. 197.

Plumier-Clermont. — Action du chlorhydrate d'émétine sur la circulation pulmonaire. *Bull. Acad. royale de médecine,* Bruxelles, 29 mars 1919.

Ramond et Durand. — Traitement des bronchites aiguës et chroniques par les injections d'émétine. Soc. méd. hôp., 13 mars 1914.

Ratery. — Les manifestations pulmonaires au cours de l'épidémie de grippe. *Paris méd.,* 1920, 161.

Renon et Mignot. — Remarques pathogéniques, cliniques et thérapeutiques sur l'épidémie de grippe actuelle. Soc. méd. hôp., octobre 1918.

— et Mignot. — Le vaccin anglais contre la grippe. S. méd. hôp., 8 nov. 1918.

— La grippe de 1920 à l'hôpital Necker. *Bul. Soc. méd. hôp.* 1920, p. 509.

Renon. — Traitement de la pneumonie et broncho-pneumonie par l'émétine. Soc. méd. hôp., 6 mars 1914.

— Thérapeutique moderne de la grippe. *Journal médical français,* 1919, p. 32.

Riskin (Rachel). — L'émétine et ses applications. *Thèse,* Lyon, 1916.

Romieu. — Toxicité et emploi thérapeutique du chlorhydrate d'émétine. *Thèse,* Montpellier, 1919.

Stone (W.) et Swift (G.-W.). — La grippe et la pneumonie grippale. *J. of am. med. asso.,* 25 juin 1919.

Vivien. — Le chlorhydrate d'émétine en thérapeutique. *Thèse Alger,* 1914, n° 7.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque!

Vu et permis d'imprimer.
Montpellier, le 24 juillet 1920
Le Recteur,
Jules COULET.

Vu et approuvé,
Montpellier, le 24 juillet 1920.
Le Doyen,
MAIRET.